

## 明細書

### 経皮投薬用パッドベース、及び注射針

#### 技術分野

本発明は、生体に作用する薬剤を生体内に経皮的に投与する際に用いる経皮投薬用パッドベース、並びに注射針に関するものである。尚該パッドベースとは、経皮投薬用パッドにおける薬剤の経皮的投与を担う部分であり、経皮投薬用パッドとはこのパッドベースをその反皮膚側面から例えば粘着シートで覆ったもの等であって、使用にあたってはパッドベース面を皮膚に貼り付ける様にする。

#### 背景技術

皮膚は身体を保護するバリアーとしての機能を担っており、生体内への異物の侵入を阻止している。殊に、異物と直接接触する再外層の角質層は、バリアーとしての役割が大きい。尤も、生体外の異物と直接接触するという点では消化管も同じであるが、消化管には皮膚のような角質層といったバリアーがなく、むしろ生体外の異物、すなわち食物から栄養成分を積極的に取り込む機能を有する栄養吸収細胞から構成され、この点で両者は大きく異なる。

一方において皮膚は生体外に排出する機能（不感蒸泄機能）も有しており、この様に皮膚は単純な保護膜というのではなく、物質が透過する調節機能を有する器官であると考えられる。

ところで生体への薬剤の投与手法としては、筋肉注射や経口からの投与、また座剤による結腸からの投与が知られているが、上記の様な皮膚の機能に着目し、皮膚から投与する経皮吸収法が提案されている。この経皮吸収法によれば殆ど無痛であり、投薬のコントロールが容易で副作用も生じ難く、また投与形態の利便性から患者のQOL(Quality Of Life)も飛躍的に向上することが期待される。そして経皮吸収型

医薬品としてはニトログリセリンを始めとし、硝酸イソソルビド、エストラジオール、ツロブテロール、ニコチン、クロニジン、スコポラミン、フェンタニル、リドカインなどが開発されるに至っている。

上記経皮吸収型製剤の登場によって薬剤の経皮吸収の研究が進み、この進展に伴ってどの様にしても経皮吸収させることができない薬剤が多くあることが判った。

そこで、これまでの様に薬剤を角質層から皮膚内へ単純に拡散・吸収させるという手法ではなく、次世代の経皮吸収法として、細胞内への遺伝子導入に用いられるエレクトロポレーション (Electroporation) の手法を利用し、皮膚に瞬間的に極微小な穿孔を開けることで薬剤を導入する方法や、電気泳動の技術を用いてイオン化した薬剤を皮膚へ導入するイオンフォーレーシス (Iontophoresis) といった方法、またこれらを組み合わせた投与方法が考案された。

更に、エレクトロポレーションと同様に皮膚に微小な穿孔を開ける手段として、無数の小さな針がついたパッドを皮膚に当て、その刺針部位から薬剤を注入するマイクロパッチ (MicroPatch) という方法が提案された。

マイクロパッチ法についてより詳しく説明すると、このマイクロパッチ法で用いる経皮投薬用パッドは、ピラミッド型に尖った  $10 \sim 50 \mu\text{m}$  の太短い中実の針 (シリコン、金属、あるいはプラスチック製) 複数本と、薬液槽であるリザーバーを備えたものであり、使用に際しては上記針を皮膚に刺した状態とし、この針と皮膚との接触面をバイブレーション装置 (100MHz $\sim$ 2000MHz) で揺さぶることにより隙間を広げ、この皮膚の極微小穿孔箇所から上記リザーバーよりの薬液を皮内へ侵入させる様にしたものである (例えば、米国特許第6,183,434号参照)。

このマイクロパッチ法による投与薬剤としては、インスリン、モルヒネ、 $\alpha$ -インターフェロン、副甲状腺ホルモン、エリスロポイエチン等が開発されており (Altea Therapeutics 社、アトランタ、米国)、インスリンなどは既に臨床試験の第1相に入り、実用化に向けた研究が進んでいる。

投与方法としてはその他に、上記方法とは対照的な無針注射法も提案されており、具体的には注射液に高圧をかけて皮下に投与する方法、あるいは薬剤の粉体をそのまま高圧ガスをかけて皮下に打ち込む高圧ガスを使用する方法等が提案され、実際にその一部は既に商品化されている。

これらいずれの投与方法も一長一短があるものの、マイクロパッチ法は専用の機器を必要とせず、誰もが容易に使用できるという観点からすると優れた方法である。

### 発明の開示

従来のマイクロパッチ法において上記の如く太短い針を用いる理由は、仮に細長い微細針とすれば、容易に折れて皮膚内に残存させることになり、生体に悪影響を及ぼす懸念があるからである。他方、太短い針を用いた手法によれば上述の様にバイブレーションによる投与にせざるを得ず、この為にバイブレーションの有無により薬剤の皮膚透過が左右され、薬剤投与にあたって電源等が必須となる。

また通常の注射針において痛みを和らげる為に、細いものが要望されているが、あまりに細いと折れる懸念があり、仮に折れると、皮膚内に残存して生体に悪影響を及ぼす懸念がある。

そこで本発明は上記事情に鑑みてなされたものであって、その目的はマイクロパッチ法において針が皮膚内で折れて残存する場合にあっても、生体に悪影響を殆ど与えない経皮投薬用パッドベースを提供することにある。また通常の注射針にあっても針が皮膚内で折れて残存する場合にあっても、生体に悪影響を殆ど与えない注射針を提供することを目的とする。

本発明に係る経皮投薬用パッドベースは、皮膚への貼付基材における皮膚側面に微細針を立設した経皮投薬用パッドベースであって、少なくとも前記微細針が、生分解性樹脂で形成されると共に、その中空軸心部に投与薬剤を充填可能に構成されるか、又は生分解性樹脂と投与薬剤を混合して中空状或いは中実状に構成したものであることを特徴とする。また本発明において、前記微細針の中空軸心部に投与薬

剤が充填されたものであっても良い。また投与薬剤を送り込む管として利用しても良い。尚貼付基材から立設する微細針は1本に限るものではなく、複数本であっても良い。

この経皮投薬用パッドベースにおける微細針の態様の1つとして、先端が開口した生分解性樹脂製の管状物であってその管内に薬剤を充填することができる様になったものが挙げられる。使用にあたっては経皮投薬用パッドを皮膚に貼付することで微細針が皮膚に刺さり、該微細針内の薬剤が皮膚内に投与される。そして仮に微細針が折れて皮膚内に残存しても、該微細針は生分解性樹脂からなるので、生体内で分解され、生体に悪影響を殆ど及ぼさない。また上記管状の微細針を生分解性樹脂と投与薬剤で構成しても良く、この場合は微細針自身が生体で解ける（分解することによっても薬剤が投与されることになる）。

更に微細針の態様としては、両端が閉じられ管内に薬剤を封入する様になったものであっても良く、微細針が生体内で分解されることによって、封入された薬剤が放出されることとなる。この場合も微細針を生分解性樹脂で構成するだけでなく、生分解性樹脂と投与薬剤で構成しても良い。

或いは生分解性樹脂と投与薬剤で構成した微細針にあっては、中実の針状物としても良く、この様に薬剤を内包せずに、微細針自身から溶出する薬剤により薬効を発揮させる様にしても良い。

尚この様に微細針への薬剤の含有形態を、薬剤を封入したもの、一方端を開口した筒状内に薬剤を充填したもの、微細針自身の生分解性樹脂に薬剤が練り込まれたもの等、種々選択することにより、即効性や徐放性といった薬剤の投与条件を変えることもできる。

また上述の如くの本発明のパッドベースを用いた経皮投薬用パッドであれば、パイプレーションによる投薬手法によらなくても、単に皮膚に貼付するだけで経皮吸収させることが可能となり、従ってパイプレーション用の電源等が不要となり、より簡便となる。

なお前記生分解性樹脂としては、ポリ乳酸、ポリエチレンサクシネート、ポリブチレンサクシネート・アジペート、ポリブチレンサクシネート・カーボネート、ポリカプロラクトン、ポリエステルアミド、ポリエステルカーボネート、ポリビニルアルコール、ポリヒドロキシブチレート、マントリオース、セルロース、酢酸セルロース、コラーゲン、並びにこれらから選択される2種以上からなる混合物が推奨され、殊にポリ乳酸、または乳酸とグリコール酸の共重合体であることが好ましい。例えば、乳酸・グリコール酸共重合体は、医薬品として既に使用されており、組織内で加水分解されて乳酸になり、徐々に消失する。

また上記投与薬剤としては、液状、クリーム状、ゲル状、懸濁液状、粉末状のいずれであっても良く、経皮的な投与に適さない薬剤を除き、実質的に制限されるものではない。

尚生分解性樹脂と投与薬剤を混合した微細針にあっては、例えば薬剤を生分解性樹脂原料に練り込み、これを硬化させる様にして作製すると良い。またこの生分解性樹脂と混合する投与薬剤としては、上記中空部に充填する投与薬剤と必ずしも同一である必要はなく、例えば中空部内の投与薬剤と同じ薬効を示しつつ生分解性樹脂と混和され易い（生分解性樹脂と分離し難い）薬剤を用いる様にしても良い。

以上の様な本発明の微細針にあっては、皮膚に刺した後、積極的にこれを折って皮膚内に残植させる様にしても良い。この様に皮膚内に埋設させた場合には、経皮投薬用パッド本体が剥がれ落ちて投薬が中断されることがないので、薬剤を長期間持続的に放出させることができる。

前記微細針のサイズとしては、外径が20  $\mu\text{m}$ 以上かつ500  $\mu\text{m}$ 以下、内径が10  $\mu\text{m}$ 以上かつ490  $\mu\text{m}$ 以下、長さが100  $\mu\text{m}$ 以上かつ1mm以下であることが好ましい。

また前記微細針と前記貼付基材が同一素材で一体的に形成されたものであっても良く、この場合は折れた微細針に貼付基材が付いていても、貼付基材も生分解性樹脂製、または生分解性樹脂と投与薬剤からなるものであるから、生体により分解さ

れ、悪影響を及ぼすことが殆どない。

また本発明に係る注射針は、該注射針の少なくとも針部分が、生分解性樹脂から構成されるか、又は生分解性樹脂と投与薬剤との混合物から構成されるものであることを特徴とする。

上述と同様に、仮に注射針の針部分が折れて皮膚内に残存しても、該針部分は生分解性樹脂、或いは生分解性樹脂と投与薬剤との混合物からなるので、生体内で分解され、生体に悪影響を殆ど及ぼさない。

この注射針に用いる生分解性樹脂としても前述と同様のものを用いることができ、殊にポリ乳酸、または乳酸とグリコール酸の共重合体であることが好ましい。

#### 図面の簡単な説明

図1：本発明に係る経皮投薬用パッドベースにおける微細針の中空部の形状を説明する為の断面図である。

図2：本発明の一実施形態に係る経皮投薬用パッドベースを表す図である。

図3：(a)は例10の経皮投薬用パッドベースにおける微細針の顕微鏡写真で、(b)はその模式図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下、本発明に係る経皮投薬用パッドベース及び注射針に関して、例を示す図面を参照しつつ具体的に説明するが、本発明はもとより図示例に限定される訳ではなく、前・後記の趣旨に適合し得る範囲で適当に変更を加えて実施することも可能であり、それらはいずれも本発明の技術的範囲に包含される。

図2は本発明の一実施形態に係る経皮投薬用パッドベースを表す図であり、(a)がその断面図、(b)はその上面図である。尚図2(a)における上側が皮膚への貼付面となる。経皮投薬用パッドとしては、上記パッドベースの反皮膚面側(図2(a)における下側)から粘着シートを覆ったものが挙げられ、この粘着シート

の粘着力によって皮膚に貼り付けて用いる。もしくは粘着剤なしで皮膚に押さえつけることによって針を刺して投薬する場合もある。

図2に示す様に、多数の微細針1が貼付基材2に立設して設けられており、微細針1は皮膚面側が開口した有底円筒状となっている。本実施形態においては、微細針1と貼付基材2はいずれも生分解性樹脂（例えばポリ乳酸）から構成されている。尚微細針1と貼付基材2を一体成形で製造すると良い。

微細針1の中空部3には薬液容器から薬液を吸い取る様にして充填しておく。

使用にあたっては、経皮投薬用パッドを皮膚に貼付し、貼付基材2に圧力をかけることにより、微細針1が生体内に穿刺されると共に微細針1の先端から中空部3内の薬液が生体内に注入される。

尚微細針1の形状としては、図2に示す例では微細針1の外壁が貼付基材2に向かって裾広がりになったものを示したが、これに限るものではなく、外壁が真っ直ぐのものであっても良い。

加えて微細針1の中空部3の深さとしても図2に示すよりも深いものであっても良い。具体的には図1〔微細針の中空部の形状を説明する為の断面図〕の(b)に示す様に、微細針1の高さHと中空部3の深さLが同じもの〔 $H=L$ （全中空型：TYPE2）〕、図1の(c)に示す様に貼付基材2の厚みhの途中まで中空部3が至るもの〔 $H < L < H+h$ （半貫通型：TYPE3）〕、図1の(d)に示す様に中空部3が貼付基材2を貫通するもの〔 $H+h=L$ （全貫通型：TYPE4）〕であっても良い。尚図2のものは図1の(a)に示す様に、微細針1の高さHよりも中空部3の深さLが浅いものである〔 $H > L$ （半中空型：TYPE1）〕。尤も微細針1と貼付基材2が一体成形により作製されたものは、微細針1と支持部2を明確に分ける境界を定義しにくい、ここでは曲率が無限大、即ち平面状の部分を境界面としてこの平面上以下の部分を貼付基材2、ここから立設する部分を微細針1と言うこととする。

複数の微細針1を備えるパッドベースにおける各微細針1の中空部3の深さとし

ては、図2に示す様に全て同じとしても良く、或いは異なる深さのものを組み合わせても良い。また上記TYPE 4の様に（図1（d））、中空部3が微細針1から貼付基材2を貫通するもの場合は、貼付基材2の反皮膚側面に薬剤収容槽を設けておき、ここから薬剤を供給して連続的に薬剤投与を行える様にしても良い。

本発明に係る経皮投薬用パッドベースによれば、たとえ微細針が折れて皮膚内に残存することとなっても、分解されて生体に悪影響を及ぼすことが殆どない。また微細針を皮膚に刺した後に積極的に該微細針を折る様にして使用することも可能である。更にこの経皮投薬用パッドベースを用いた場合は、従来のマイクロパッチ法のようにパイプレーションを行わなくても投薬が可能であり、従って電源等が不要となってより簡便に投薬することができる。

また本発明の一実施形態に係る注射針としては、その針部分を生分解性樹脂（例えばポリ乳酸）から構成する。尚上記針部分の形状は通常の注射針と同様であり、痛みの緩和の観点から細いものが推奨される。

本発明に係る注射針においても、たとえその針部分が皮膚内に残存することとなっても、分解されて生体に悪影響を及ぼすことが殆どない。

#### [実施例]

以下に本発明の実施例に係る経皮投薬用パッドベースを具体的な製造方法の例と共に説明する。

#### <例1～3>

微細針を成形する為の型材として、長さ約30mm、太さ $\phi 280\mu\text{m}$ のステンレス鋼線をゴム板に2mm間隔で縦に5本、横に6本ずつ格子状に差し込んだものを作製した。次に、ステンレス鋼製の皿の底に上記型材のステンレス鋼線先端を垂直に接触させる様にし、このステンレス鋼製皿に分子量101,700のポリ乳酸のクロロホルム溶液3mlを注入した。これを静置し、自然乾燥によりクロロホルムを蒸発させ、ポリ乳酸を固化させた。その後、ステンレス鋼線を抜き取り、ステンレス鋼製皿から取り出して経皮投薬用パッドベースを得た。尚上記ポリ乳酸のク

クロロホルム溶液におけるポリ乳酸の濃度として5、6、7 wt%のものを調整し、それぞれについて得たパッドベースを例1、2、3とした。

上記例1～3はいずれも図1の(d)に示す様な形状の微細針を複数有する経皮投薬用パッドベースであった。

#### <例4～6>

上記例1～3と同様の微細針の型材を用い、この型材のステンレス鋼線先端をステンレス鋼製皿の底に垂直に接触させた。該ステンレス鋼製皿に分子量67,400のポリ乳酸のクロロホルム溶液3mlを注入し、静置して自然乾燥することによりポリ乳酸を固化させた。その後、ステンレス鋼線を抜き取り、ステンレス鋼製皿から取り出して経皮投薬用パッドベースを得た。尚上記ポリ乳酸のクロロホルム溶液におけるポリ乳酸の濃度として10、11、12 wt%のものを調整し、それぞれについて得たパッドベースを例4、5、6とした。

上記例4～6はいずれも図1の(d)に示す様な形状の微細針を複数有する経皮投薬用パッドベースであった。

#### <例7～9>

上記例1～3と同様の微細針の型材を用い、この型材のステンレス鋼線先端をステンレス鋼製皿の底に垂直に接触させた。該ステンレス鋼製皿に分子量258,700のポリ乳酸のクロロホルム溶液3mlを注入し、静置して自然乾燥することによりポリ乳酸を固化させた。その後、ステンレス鋼線を抜き取り、ステンレス鋼製皿から取り出して経皮投薬用パッドベースを得た。尚上記ポリ乳酸のクロロホルム溶液におけるポリ乳酸の濃度として1、2、3 wt%のものを調整し、それぞれについて得たパッドベースを例7、8、9とした。

上記例7～9はいずれも図1の(d)に示す様な形状の微細針を複数有する経皮投薬用パッドベースであった。

#### <例10～12>

上記例1～3と同様の微細針の型材を用い、この型材のステンレス鋼線先端をステンレス鋼製皿の底面から少し空間を空ける様にしつつ該底に対して垂直に立てる

様に配置した。分子量 101,700 のポリ乳酸（高分子量 PLA）のクロロホルム溶液に分子量 10,000 のポリ乳酸（低分子量 PLA）を上記高分子量 PLA の 0.1 重量部添加し、この混合溶液 3 ml を上記ステンレス鋼製皿に注入してステンレス鋼線の一方端が浸かる様にし、静置して自然乾燥することによりポリ乳酸を固化させた。その後、ステンレス鋼線を抜き取り、ステンレス鋼製皿から取り出して経皮投薬用パッドベースを得た。尚上記高分子量 PLA のクロロホルム溶液におけるポリ乳酸の濃度として 5、6、7 wt% のものを調整し、それぞれについて得たパッドベースを例 10、11、12 とした。

上記例 10～12 はいずれも図 1 の（c）に示す様な形状の微細針を複数有する経皮投薬用パッドベースであった。得られた例 10 における微細針の顕微鏡写真（倍率 40）を図 3（a）に示す。また図 3（b）にその模式図を示す。

#### <例 13～15>

上記例 1～3 と同様の微細針の型材を用い、この型材のステンレス鋼線先端をステンレス鋼製皿の底に対して隙間を空けつつ垂直に立てる様に配置した。分子量 67,400 のポリ乳酸（高分子量 PLA）のクロロホルム溶液に分子量 10,000 のポリ乳酸（低分子量 PLA）を上記高分子量 PLA の 0.1 重量部添加し、この混合溶液 3 ml を上記ステンレス鋼製皿に注入し、該溶液にステンレス鋼線の一方端を漬けると共に該ステンレス鋼線表面にせり上がらせ、静置して自然乾燥することによりポリ乳酸を固化させた。その後、ステンレス鋼線を抜き取り、ステンレス鋼製皿から取り出して経皮投薬用パッドベースを得た。尚上記高分子量 PLA のクロロホルム溶液におけるポリ乳酸の濃度として 10、11、12 wt% のものを調整し、それぞれについて得たパッドベースを例 13、14、15 とした。

上記例 13～15 はいずれも図 1 の（c）に示す様な形状の微細針を複数有する経皮投薬用パッドベースであった。

#### <例 16～18>

上記例 1 ～ 3 と同様の微細針の型材を用い、この型材のステンレス鋼線先端をステンレス鋼製皿の底に対して隙間を空けつつ垂直に立てる様に配置した。分子量 258,700 のポリ乳酸（高分子量 PLA）のクロロホルム溶液に分子量 10,000 のポリ乳酸（低分子量 PLA）を上記高分子量 PLA の 0.1 重量部添加し、この混合溶液 3 ml を上記ステンレス鋼製皿に注入してステンレス鋼線の一方端を漬けると共に、該溶液をステンレス鋼線にせり上がらせ、静置して自然乾燥することによりポリ乳酸を固化させた。その後、ステンレス鋼線を抜き取り、ステンレス鋼製皿から取り出して経皮投薬用パッドベースを得た。尚上記高分子量 PLA のクロロホルム溶液におけるポリ乳酸の濃度として 1、2、3 wt% のものを調整し、それぞれについて得たパッドベースを例 16、17、18 とした。

上記例 16 ～ 18 はいずれも図 1 の（c）に示す様な形状の微細針を複数有する経皮投薬用パッドベースであった。

尚上記例 1 ～ 9 を表 1 に、上記例 10 ～ 18 を表 2 にまとめて示す。

表 1

	ポリ乳酸の分子量	PLA濃度(wt%)
例 1	101,700	5
例 2	101,700	6
例 3	101,700	7
例 4	67,400	10
例 5	67,400	11
例 6	67,400	12
例 7	258,700	1
例 8	258,700	2
例 9	258,700	3

表 2

	高分子量PLAの分子量	高分子量PLA濃度(wt%)
例 1 0	101,700	5
例 1 1	101,700	6
例 1 2	101,700	7
例 1 3	67,400	10
例 1 4	67,400	11
例 1 5	67,400	12
例 1 6	258,700	1
例 1 7	258,700	2
例 1 8	258,700	3

上記例 1 ～ 1 8 のパッドベース（貼付基材及び微細針）はいずれもポリ乳酸で構成されているから、使用時に微細針が折れて皮膚内に残存しても、生分解されると予想される。

尚ステンレス鋼線へのポリ乳酸の付着量や膜品質、またステンレス鋼線の引き抜きやすさの観点から、上記各例のうち例 1 ～ 3, 1 0 ～ 1 2 がより好ましい。

## 請求の範囲

1. 皮膚への貼付基材における皮膚側面に微細針を立設した経皮投薬用パッドベースにおいて、

少なくとも前記微細針が、生分解性樹脂で形成されると共に、その中空軸心部に投与薬剤を充填可能に構成されるか、又は生分解性樹脂と投与薬剤を混合して中空状或いは中実状に構成したものであることを特徴とする経皮投薬用パッドベース。

2. 前記微細針は、外径が $20\mu\text{m}$ 以上かつ $500\mu\text{m}$ 以下、内径が $10\mu\text{m}$ 以上かつ $490\mu\text{m}$ 以下、長さが $100\mu\text{m}$ 以上かつ $1\text{mm}$ 以下である請求項1に記載の経皮投薬用パッドベース。

3. 前記生分解性樹脂が、ポリ乳酸、または乳酸とグリコール酸の共重合体である請求項1または2に記載の経皮投薬用パッドベース。

4. 前記微細針と前記貼付基材が同一素材で一体的に形成されたものである請求項1～3のいずれかに記載の経皮投薬用パッドベース。

5. 前記微細針の中空軸心部に投与薬剤が充填されたものである請求項1～4のいずれかに記載の経皮投薬用パッドベース。

6. 注射針の少なくとも針部分が、生分解性樹脂から構成されるか、又は生分解性樹脂と投与薬剤との混合物から構成されるものであることを特徴とする注射針。

7. 前記生分解性樹脂が、ポリ乳酸、または乳酸とグリコール酸の共重合体である請求項6に記載の注射針。

図 1

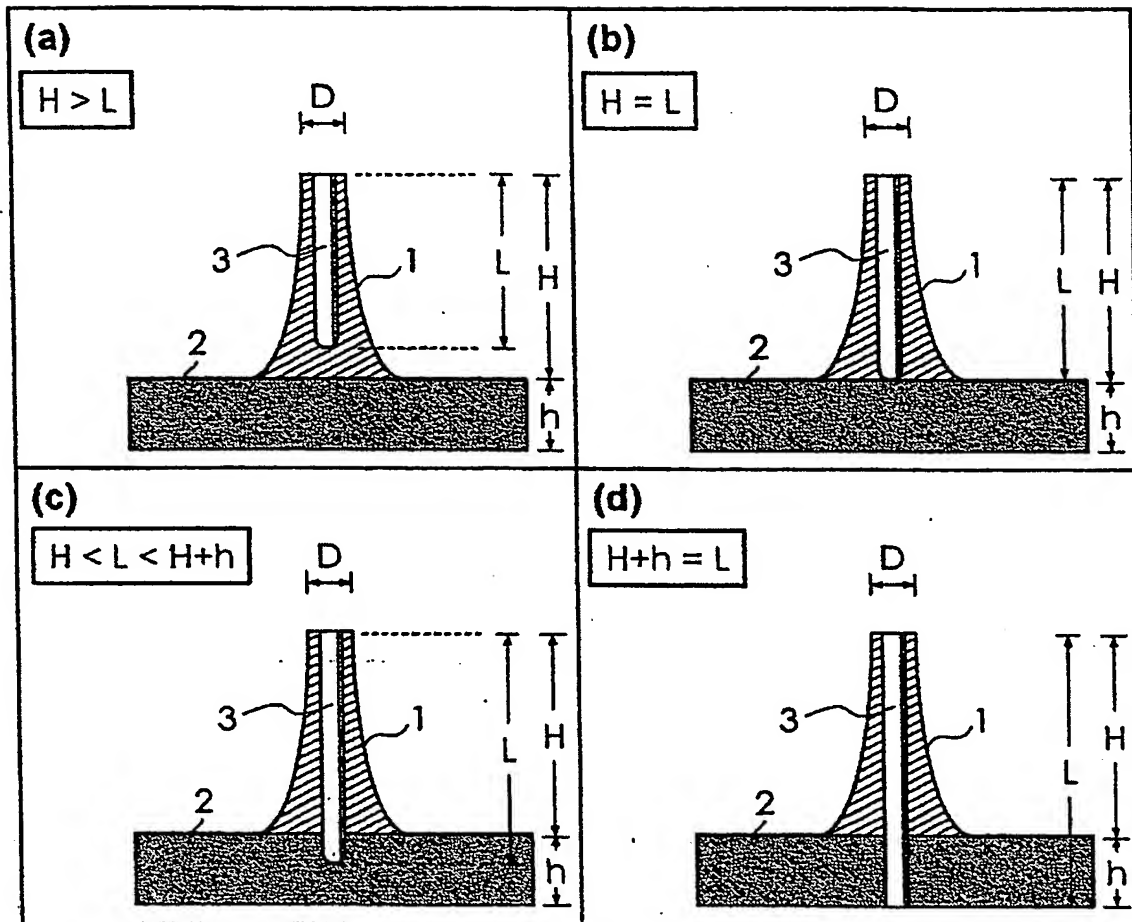


図 2

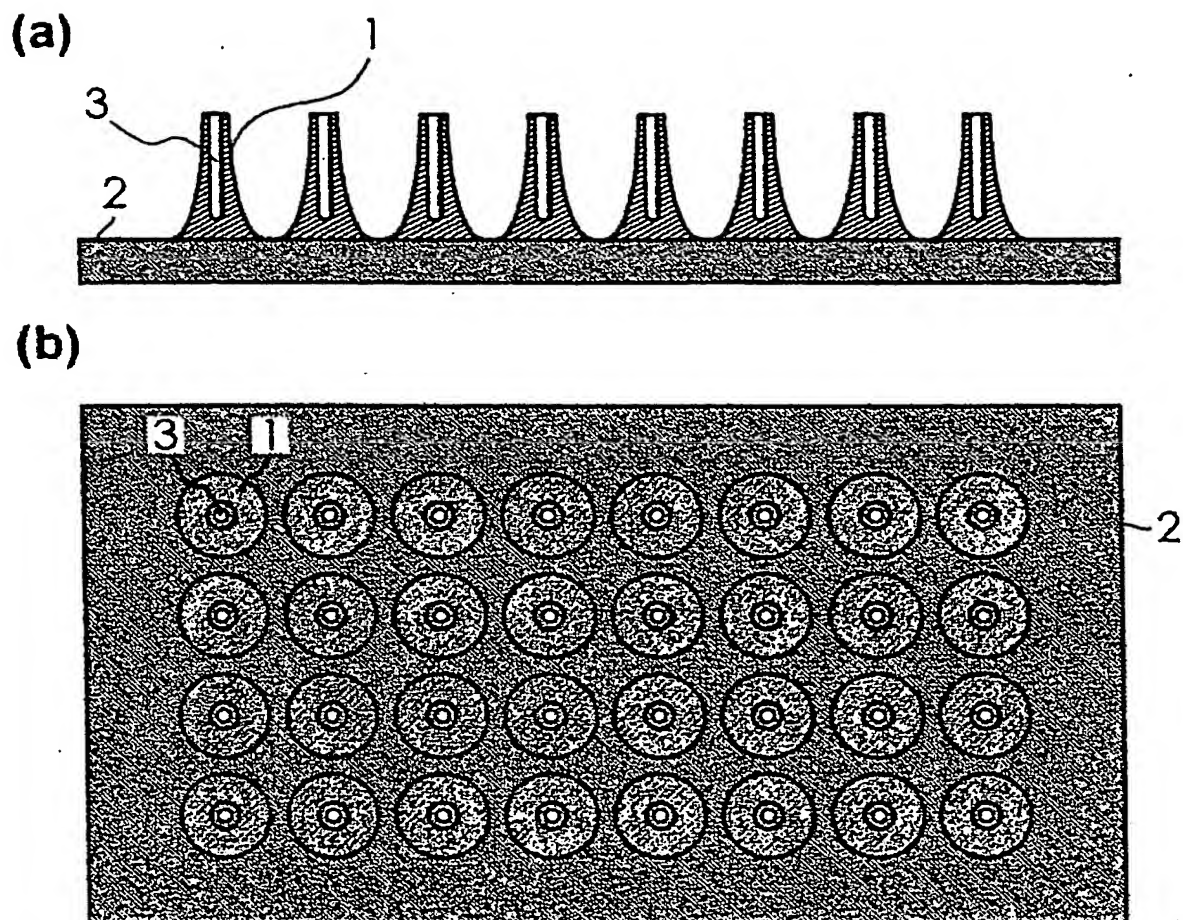
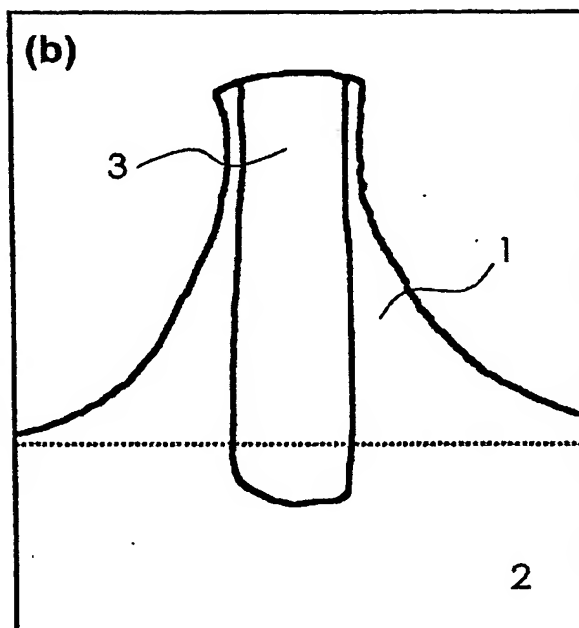
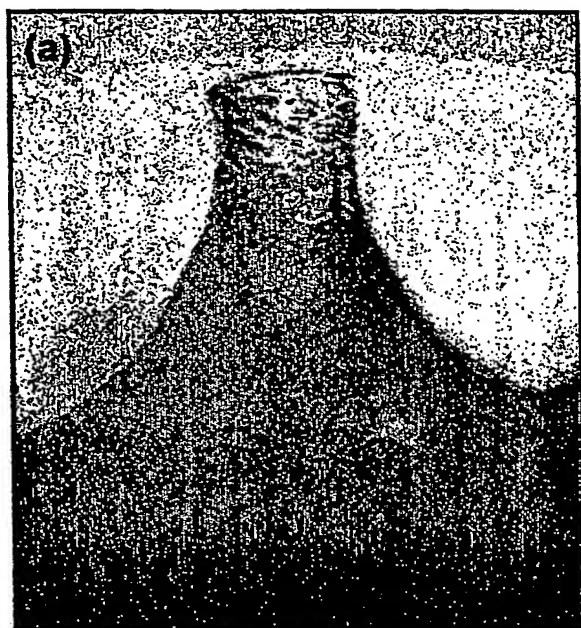


図 3



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008513

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl<sup>7</sup> A61M37/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61M37/00, A61M5/32, A61N1/30

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2002/007813 A1 (SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS S.A.), 31 January, 2002 (31.01.02), Page 7, line 19 to page 8; Fig. 2; page 11, lines 10 to 14; Fig. 5 & JP 2004-504120 A	1-7
X	WO 1999/033504 A1 (MINIMED INC.), 08 July, 1999 (08.07.99), Page 10, line 27 to page 11, line 8 & JP 2003-527138 A & US 5851197 A	6-7
X	JP 2002-517300 A (Georgia Tech Research Corp.), 18 June, 2002 (18.06.02), Full text; all drawings & WO 1999/064580 A1 & US 6334856 B1	1-4, 6-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
29 September, 2004 (29.09.04)Date of mailing of the international search report  
19 October, 2004 (19.10.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008513

**Box No. II** Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III** Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Forming a needle from a biodegradable resin is publicly known as described in WO 2002/007813 A1, JP 2002-517300 A, WO 1999/033504 A1, etc. Thus, this cannot be recognized as being a technical feature contributory over the prior art.

Therefore, claims 1-5 and claims 6-7 cannot be stated as having common special technical features, so that the relevant two inventions cannot be recognized as being linked with each other so as to form a single general inventive concept.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61M37/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61M37/00, A61M5/32, A61N1/30

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2004年
日本国登録実用新案公報	1994-2004年
日本国実用新案登録公報	1996-2004年

## 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 2002/007813 A1 (SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS S.A.) 2002.01.31 第7頁; 第19行-第8頁, 第2行 第11頁, 第10-14行, 第5図 & JP 2004-504120 A	1-7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

29.09.2004

国際調査報告の発送日

19.10.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

松永 謙一

3E

2925

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 1999/033504 A1 (MINIMED INC.) 1999. 07. 08 第10頁, 第27行-第11頁, 第8行 &JP 2003-527138 A &US 5851197 A	6-7
X	JP 2002-517300 A (ジョージア テック リサーチ コーポレイション) 2002. 06. 18 全文, 全図 &WO 1999/064580 A1 &US 6334856 B1	1-4, 6-7

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

WO 2002/007813 A1、JP 2002-517300 A、WO 1999/033504 A1等に記載されているように、生分解性樹脂を用いて針を形成することは公知であるから、この点を先行技術に対して貢献する技術的特徴と認めることはできない。

したがって、請求の範囲1-5と請求の範囲6-7は、共通する特別な技術的特徴を有しているとは言えないから、両発明は単一の一般的発明概念を形成するように連関しているとは認められない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。